Aus der Neurologischen Klinik des Bürgerhospitals Stuttgart
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Joachim Finke
- Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen -

Die Bedeutung der kranialen Computertomographie für die Frühdiagnose und Verlaufskontrolle der Multiplen Sklerose

— eine retrospektive Studie an 150 Patienten —

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
EVA BEATA FECHAU
aus Opladen

1983

UNIV. LEIDEN BIBL.
Digitized by the Internet Archive
in 2026
https://archive.org/details/IA41547603_0043

Aus der Neurologischen Klinik des Bürgerhospitals Stuttgart
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Joachim Finke
- Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen -

Die Bedeutung der kranialen Computertomographie für die Frühdiagnose und Verlaufskontrolle der Multiplen Sklerose

— eine retrospektive Studie an 150 Patienten —

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
EVA BEATA FECHAU
aus Opladen

1983

Dekan:	Professor Dr. W. Frommhold
1. Berichterstatter:	Professor Dr. J. Finke
2. Berichterstatter:	Professor Dr. J. Dichgans

---

gedruckt bei H.- J. Köhler · Reprografischer Betrieb · Tübingen

Inhaltsverzeichnis
==========

	Seite
1. Einleitung: Zur Diagnostik der Multiplen Sklerose	1
2. Literaturüberblick	2
2.1 Innere und äußere Hirnatrophie	2
2.2 Hypodense Zonen	2
2.3 Kontrastmittelanreicherung	4
2.4 Zur Beziehung zwischen CT-Herd und Klinik	5
2.5 Befunde von CT-Verlaufsstudien	5
2.6 Einfluß von ACTH und Corticosteroiden auf den CT-Befund	6
2.7 Hirnödem und Raumforderungseffekt	6
2.8 Differentialdiagnostische Erwägungen	7
2.9 Kritische Betrachtung der referierten Ergebnisse	7
3. Eigene Untersuchungen	9
3.1 Fragestellungen	9
3.2 Methoden	10
3.2.1 Einteilungskriterien	10
3.2.2 Patienten	11
3.2.3 Computertomographische Untersuchungen	13
3.2.3.1 Geräte	13
3.2.3.2 Untersuchungen	13
3.2.3.3 Beurteilung	13
4. Ergebnisse	15
4.1 Auswertung der 150 CT-Untersuchungen	15
4.1.1 Allgemeine Übersicht	15
4.1.2 Innere und äußere Hirnatrophie	16
4.1.3 Herde im CT	18
4.1.4 Lokalisation der CT-Herde und klinische Symptomatik	19
4.1.5 Kontrastmittelgabe und Cortisonbehandlung	20
4.1.6 Fälle mit Retrobulbärneuritis	21
4.2 Computertomographische Verlaufsbeobachtungen	22

Seite

5. Diskussion 28

6. Zusammenfassung 33

7. Literaturverzeichnis 36

8. Anhang 42

8.1 Kriterien für die Diagnose der Multiplen Sklerose 42

8.2 Diagnostische Kriterien zur Erfassung und Einteilung des psychoorganischen Syndroms mittels psychiatrischer Diagnose 43

8.3 Liste der Abkürzungen 44

1. Einleitung: Zur Diagnostik der Multiplen Sklerose (MS)

Die Diagnose der MS beruht auch heute noch auf dem klinisch-neurologischen Nachweis von Symptomen, die auf disseminierte Herde im ZNS zurückgeführt werden können. Daneben wurde eine Reihe apparativer und laborchemischer Untersuchungen entwickelt,die für die Frühdiagnose eine wesentliche Hilfe darstellen, ohne jedoch für die MS spezifisch zu sein. In erster Linie sind hier die Messung der evozierten Potentiale und die Liquordiagnostik zu nennen (40;41). Mit den evozierten Potentialen gelingt der Nachweis auch klinisch stummer Läsionen der langen ZNS-Bahnen. Besondere Verbreitung hat die Bestimmung der visuell evozierten Potentiale (VEP) gefunden, mit deren Hilfe auch asymptomatische Opticusläsionen aufgedeckt werden können. Weitere Methoden sind die Bestimmung der somatisch und akustisch evozierten Potentiale (SEP und AEP; 52).
Von großem diagnostischen Wert ist die Protein-Elektrophorese im Liquor mit dem Nachweis intrathekaler Immunglobulin G-Bildung und/oder von oligoklonalem IgG im Liquor im Vergleich zur Serum-Elektrophorese (58;61).

Nicht selten ergeben sich differentialdiagnostische Probleme gegenüber unspezifischen entzündlichen Erkrankungen, Hirngefäßprozessen oder zerebralen Tumoren.
In der Diagnostik dieser Erkrankungen hat in den letzten Jahren die axiale Computertomographie des Schädels (CT) eine zentrale Stellung gewonnen.
Dabei fanden sich zunehmend Hinweise auf für MS typische Befunde; diese Methode wird daher bereits als wichtiges diagnostisches Zusatzinstrument angesehen (40).

Im Folgenden sollen zunächst die bisher bekannten CT-Befunde bei MS referiert werden.* Im Anschluß daran soll über eigene CT-Untersuchungen an 150 Patienten berichtet und die Ergebnisse im Hinblick auf den Beitrag der Computertomographie zur Frühdiagnose der Multiplen Sklerose analysiert werden.

---

* In der vorliegenden Arbeit ist ausschließlich von der Computertomographie des Schädels die Rede.

UNIV. LEIDEN BIBL.

2. Literaturüberblick

Bisher liegen nur wenige systematische Studien mit größeren Fallzahlen vor. Eine Übersicht der wichtigsten Ergebnisse von Untersuchungen mit N > 50 gibt Tabelle 1 (Seite 3). Im Folgenden sollen die heute bekannten wesentlichen Befunde dargestellt werden.

2.1 Innere und äußere Hirnatrophie:

Alle Autoren größerer Beobachtungsserien stimmen darin überein, daß Ventrikelerweiterung (vor allem der Seitenventrikel) als Zeichen der inneren und Vertiefung der Hirnfurchen als Zeichen der äußeren Hirnatrophie ein wesentliches - wenn auch uncharakteristisches - Merkmal bei der Multiplen Sklerose darstellen. Die Angaben zur Häufigkeit schwanken je nach Patientenauswahl zwischen 20 und 80 Prozent. Einige Untersucher konnten statistische Zusammenhänge zwischen Hirnatrophie und Krankheitsdauer nachweisen (9; 27;28;43;55;59;60); andere fanden keine solche Beziehung (18;19;45;50). Wüthrich (1976/1980) fand darüberhinaus eine Korrelation zwischen computertomographisch nachgewiesener Hirnatrophie und hirnorganischer Wesensänderung (59;60), die von Quattrini (1981) nicht bestätigt wurde (43). De Weerd (1977) berichtet über eine Beziehung zwischen Krankheitsdauer, Grad der Behinderung und Hirnatrophie (55); seine Untersuchung bezieht sich allerdings nur auf 23 Fälle. Beziehungen zwischen Atrophie und Schubhäufigkeit oder Alter bei Ersterkrankung wurden nicht gefunden (43;45).

2.2 Hypodense Zonen:

Zur Häufigkeit dieses Befundes siehe Tabelle 1. Hypodense Herde finden sich überwiegend in der weißen Substanz der Großhirnhemisphären und dort wiederum in großer Häufung periventrikulär (18;19;35;45;48). Dies stimmt gut mit pathologisch-anatomischen Befunden zur Lokalisation von MS-Plaques überein (7;31) und führte daher zu der

Tabelle 1: CT-Studien mit N > 50

Autor, Jahr	N_{gesamt}	$\%_{KM}$	Diagnose[+] I	II	III	$\%_{pathol.}$	$\%_{Atrophie}$	HD mit Atrophie	HD ohne Atrophie	KM↑ ($N_{KM↑}/N_{KM}$)	Anmerkungen
Gyldensted, 1976	110	18	110	-	-	82	78	36	34	-	langjährige chronische Verläufe
Mastaglia, 1977	62	?*	23	25	14	47	?	47	?	?	Vergleich mit VEP und SEP
Cala, 1978	1oo	2	46	28	26	47	44	47	25	2/2	in 52% N.II-Herde
Delouvrier, 1979	50	100	30	9	11	88	66	76		17/50	Verläufe von N = 16
Hershey, 1979	66	67	35	18	13	29	29	21	18	6/44	
Mikol, 1980	60	80	46	5	9	75	60	17	?	10/48	
Steinhäusl, 1980	59	2	59	-	-	90	58	48	25	1/1	
Wüthrich, 1980	150	33	96	54		55	22	20	9	3/49	
Ladurner, 1981	62	-	62	-	-	61	48	27	?	-	Vergleich CT - VEP - LP bei sicherer MS
Quattrini, 1981	100	31	77	15	8	76	58	12	?	6/31	Vergleich CT - EEG
Vinuela, 1982	70	100	39	21	10**	62**	?	?	35**	37/60**	Vergleich KM-CT - CT nach doppelter KM-Dosis und 2. Durchführung des CT nach 1 Stunde

[+] Diagnosegruppen: I = sichere, II = wahrscheinliche, III = mögliche MS

* ? = keine Angaben des Autors

** die Kategorie III bedeutet hier: "MS ausgeschlossen"; bei den Prozentberechnungen wurden diese 10 Fälle daher nicht mitgerechnet.

heute allgemein akzeptierten Annahme, daß die hypodensen Areale im CT Entmarkungsherden entsprechen. Haughton et al. (1979) konnten durch CT-Untersuchungen post mortem mit anschließender Hirnsektion einen Nachweis hierfür erbringen; allerdings blieb die Zahl der computertomographisch nachgewiesenen Plaques wesentlich hinter der tatsächlichen Anzahl zurück (22).
Dies ist zum einen auf das mangelnde Auflösungsvermögen der Geräte der 1. und 2. Generation für geringe Dichteunterschiede in kleinen Herden zurückzuführen, zum andern auf die eingeschränkte Beurteilbarkeit der Strukturen der hinteren Schädelgrube infolge technisch bedingter Artefakte. Die Darstellung von Herden im Hirnstamm- und Kleinhirnbereich gelingt bisher nur selten (9;35;43;50;51;56); ebenso finden sich nur bei wenigen Autoren Hinweise auf Läsionen des N.opticus (8;9;33). Cala et al.(1978) berichten allerdings sogar über hypodense Zonen in einem oder beiden Sehnerven bei 28 von 53 Patienten (52%) (9).

Die Angaben über Korrelationen pathologischer CT-Befunde mit Erkrankungsdauer und Schwere der Erkrankung sind widersprüchlich. Es wird sowohl über eine Zunahme hypodenser Herde mit längerer Krankheitsdauer berichtet (25; 45) als auch über eine Häufung dieses Befundes bei jüngeren Patienten mit kürzerem Krankheitsverlauf (27;43). Dies mag darauf zurückzuführen sein, daß es sich bei den hypodensen Arealen sowohl um sklerosierte Herde als auch um akut entzündliche Veränderungen mit aktiver Demyelinisierung handeln kann (1).

2.3 Kontrastmittelanreicherung (enhancement):

Als Grundlage des enhancement wird seit den Untersuchungen von Gado und Mitarbeitern (1975; 16) eine Störung der Blut-Hirn-Schranke angesehen (1;20;29;30;56), wie sie von Broman (1964) auch für den akuten Schub der Multiplen Sklerose experimentell nachgewiesen werden konnte (6).
Kontrastmittelanreicherung findet sich sowohl in nativ hypodensen Bezirken als auch in hirnisodensen Herden bei unauffälligem Nativ-CT (10;11;14;15;30;47;51).

Die typische Lokalisation entspricht derjenigen hypodenser Herde; es werden ebenso einzelne große Herde wie multiple unscharf-fleckige KM-Anreicherungen beschrieben (17;20;47).
In einigen Fällen wurde eine gute Übereinstimmung zwischen CT-Herd und Nuklidanreicherung im Hirnszintigramm beobachtet;es handelte sich dabei ausschließlich um akute Krankheitsstadien (20;36;47).

Inzwischen mehren sich Hinweise auf häufigeren Nachweis von enhancement bei Erhöhung der KM-Dosis ("Hochdosis") und Wiederholung der CT-Untersuchung eine Stunde nach KM-Gabe (2;12;32;42). So berichten Morariu et al. (1980) über einen Fall von KM-Anreicherung, der bei zunächst unauffälligem Kontrast-Scan erst eine Stunde nach der intravenösen KM-Injektion nachweisbar wurde (36),und Vinuela et al (1982) belegen dies mit einer größeren Studie an 70 Patienten (54).

Auch nach Anwendung von Xenon läßt sich eine erhöhte Trefferquote erzielen. Diese Methode erscheint aber in Anbetracht ihrer Aufwendigkeit (Inhalation in Intubationsnarkose) bisher nur zu Forschungszwecken geeignet (21;23;44).

2.4 Zur Beziehung zwischen CT-Herd und Klinik:

Eine gute Übereinstimmung zwischen Veränderungen im CT und klinischer Symptomatik findet sich nur in wenigen - meist akuten - Fällen mit KM-Anreicherung (20;47).
Ein großer Prozentsatz der computertomographisch nachgewiesenen Herde bleibt klinisch stumm; dies steht wiederum in Einklang mit pathologisch-anatomischen Befunden (22;31;37).

2.5 Befunde von CT-Verlaufsstudien:

CT-Verlaufskontrollen können innerhalb weniger Wochen ebenso das Auftreten neuer Läsionen im Nativ- und/oder Kontrast-Scan zeigen wie das Verschwinden früherer Herde

(1;13;15;17;20;35;56). Diese kurzfristigen Befundänderungen werden auf den schubförmigen Verlauf der Erkrankung, aber auch auf die meist angewandte Steroidbehandlung zurückgeführt (siehe hierzu Punkt 2.6). Andere Läsionen können trotz klinischer Besserung über Monate oder Jahre persistieren; ebenso kann sich der CT-Befund auch bei klinisch fulminantem Verlauf normalisieren oder normal bleiben (15;30). Insgesamt gilt für die Verlaufsbeobachtungen, daß sich kein vorhersagbarer Zusammenhang zwischen CT-Befunden und klinischem Verlauf herstellen läßt. Systematische Verlaufsstudien an größeren Fallzahlen wurden allerdings bisher nicht durchgeführt.

Mikol et al. (1980) berichten über eine Zunahme der inneren und äußeren Hirnatrophie innerhalb weniger Monate (35), während Delouvrier und Mitarbeiter (1979) keine entsprechenden Beobachtungen machen (14).

2.6 Einfluß von ACTH und Corticosteroiden auf den CT-Befund:

Der Einfluß der bei MS häufig durchgeführten ACTH- oder Cortisonbehandlung auf die Rückbildung von computertomographisch nachgewiesenen Herden wird unterschiedlich beurteilt. Sears et al. (1978) betonen die gefäßabdichtende Wirkung der Corticosteroide (47; siehe auch 29;45). Da das enhancement auf eine Störung der Blut-Hirn-Schranke zurückgeführt wird (16), liegt ein Zusammenhang zwischen Normalisierung des CT-Befundes (vor allem der ausbleibenden KM-Anreicherung bei Verlaufskontrollen) und Cortisontherapie nahe.
Allerdings finden sich auch in Verlaufsbeobachtungen ohne Therapie die beschriebenen CT-Normalisierungen (36), und umgekehrt berichten Marano et al. (1980) über einen Fall von Kontrastmittelanreicherung trotz hoher Cortisongaben und klinischer Besserung (32).

2.7 Hirnödem und Raumforderungseffekt:

Bisher wurden MS-Herde mit raumfordernder Wirkung nur selten beobachtet: Van der Velden und Mitarbeiter (1979)

berichten über einen Fall mit autoptisch gesicherter MS mit ausgeprägter Raumfoderung (53) und Nelson et al. (1981) über einen ähnlichen Fall mit bioptischer Diagnosesicherung (39). Quattrini et al. (1981) fanden in einer größeren Studie einige Fälle mit Hirnödem (43).

2.8 Differentialdiagnostische Erwägungen:

Auf die fehlende Spezifität von Atrophiezeichen wurde bereits hingewiesen; Hirnatrophie findet sich bei zahlreichen neurologischen und internistischen Erkrankungen - etwa bei degenerativen und heredodegenerativen Leiden, bei schweren Stoffwechselerkrankungen, chronischem Alkohol- oder Medikamentenabusus (38;57).

Bei isolierten Herden kann differentialdiagnostisch die Abgrenzung gegenüber einer arteriovenösen Malformation oder einer Zirkulationsstörung notwendig werden. In seltenen Fällen kann ein akut entzündlicher MS-Herd auch die für Glioblastome typische Ringstruktur mit girlandenförmiger KM-Anreicherung zeigen (35;39;53). Diese Differentialdiagnose stellt sich bei entsprechender klinischer Symptomatik ohne eindeutige Disseminierung. Hier sind dann kurzfristige CT-Verlaufskontrollen (siehe Punkt 2.5) und gegebenenfalls auch weitere diagnostische Maßnahmen (z.B. die Angiographie) angezeigt.

2.9 Kritische Betrachtung der referierten Ergebnisse:

Übereinstimmendes Ergebnis der bisher durchgeführten Studien ist, daß es eine Reihe von MS-typischen - wenn auch unspezifischen - CT-Befunden gibt, die die Computertomographie des Schädels in der Diagnostik der Multiplen Sklerose von ergänzendem Wert erscheinen lassen.

Die unterschiedliche Häufigkeit der einzelnen Befunde (siehe Tabelle 1) ist sehr wahrscheinlich auf die eingeschränkte Vergleichbarkeit der einzelnen Untersuchungen zurückzuführen. Diese betrifft vor allem folgende Punkte:

- Es wurden verschiedene Kriterien für die MS-Diagnose angewandt; teilweise wurden diese nicht angegeben (siehe z.B. bei 48;56;60).
- Die Studien beziehen sich auf unterschiedliche Kollektive: teilweise überwiegen Fälle mit schweren und langjährigen Verläufen (18;19), andere Untersuchungen beziehen sich vor allem auf akut und schubförmig verlaufende Erkrankungen im Frühstadium (45;51;54).
- Die CT-Untersuchungen wurden nur teilweise während akuter Exazerbation durchgeführt. Dies scheint in erster Linie für die unterschiedliche Häufigkeit pathologischer Dichteanhebung nach Kontrastmittelgabe verantwortlich zu sein.
- Die meisten Untersuchungen beziehen sich auf kleine Fallzahlen. Statistische Zusammenhänge zwischen computertomographischen und klinischen Merkmalen, die näheren Aufschluß über die diagnostische Relevanz geben könnten, wurden nur vereinzelt - und an kaum vergleichbaren Stichproben - untersucht. Dies dürfte für die teilweise widersprüchlichen Aussagen - etwa hinsichtlich der Beziehung zwischen Hirnatrophie und Erkrankungsdauer oder Atrophie und organischer Wesensänderung - verantwortlich sein.
- Den Arbeiten liegen verschiedene Untersuchungsmethoden zugrunde (Geräte mit unterschiedlichem Auflösungsvermögen, Schichtdicke, Kontrastmittelmenge).

3. Eigene Untersuchungen

3.1 Fragestellungen:

Die vorliegende Untersuchung soll zu folgenden Fragen Stellung nehmen:

1. Wie häufig sind die verschiedenen pathologischen CT-Befunde bei Patienten mit klinisch sicherer, wahrscheinlicher und möglicher MS? *

2. Unterscheiden sich Patienten mit schubförmigem Verlauf von solchen mit primär chronischem Verlauf hinsichtlich ihrer CT-Befunde?

3. Besteht ein Zusammenhang zwischen Krankheitsdauer und pathologischen CT-Veränderungen?

4. Besteht ein Zusammenhang zwischen Atrophie im CT und hirnorganischer Wesensänderung (psychiatrische Diagnose)?

5. Wie häufig ist eine Beziehung zwischen CT-Befund und klinisch-neurologischer Symptomatik?

6. Findet sich eine solche Beziehung in unterschiedlichem Ausmaß bei Patienten mit verschiedenen Symptomschwerpunkten (akute Opticusneuritis / Hirnnerven-/Hirnstammsymptome / zerebelläre / Halbseitensymptome)? Haben Patienten mit vorwiegend spinaler Symptomatik weniger pathologische CT-Befunde?

7. Besteht ein Zusammenhang zwischen Kontrastmittelanreicherung im CT und Cortison-Behandlung?

8. Zeigen CT-Verlaufskontrollen typische Befundänderungen?

9. Welche differentialdiagnostischen Probleme ergeben sich aus den CT-Befunden?

---

* Diagnosekriterien nach Bauer, 1972 (3); ausführliche Darstellung im Anhang

3.2 Methoden:

3.2.1 Einteilungskriterien für das Patientenkollektiv entsprechend den Fragestellungen:

- Die Diagnose erfolgte nach den IMAB-Kriterien (3), die sich an die von McAlpine (34) erarbeiteten anlehnen, aber zusätzlich den Liquorbefund einbeziehen, in die Kategorien

- sichere	Gruppe I
- wahrscheinliche MS *	Gruppe II
- mögliche	Gruppe III

- Der Krankheitsverlauf wurde nach McAlpine (34) differenziert:
  - akut/schubförmig
  - primär chronisch progredient
  - sekundär chronisch progredient

- Die klinische Symptomatik wurde folgendermaßen zusammengefaßt:

- akute Opticusneuritis	rechts links
- Hirnnerven-/Hirnstammsymptome	
- zerebelläre Symptome	
- Halbseitensymptome	rechts links
- spinale Symptome	
- organische Wesensänderung *	leicht mittel schwer

- Die Krankheitsaktivität wurde in Anlehnung an Hershey, 1979 (25) nach den Angaben des Patienten beurteilt als:

- "Exazerbation"	(Verschlechterung der Symptomatik innerhalb 4 Wochen vor CT)
- "stabil"	(keine wesentliche Änderung in diesem Zeitraum)

---

* Die Kriterien sind im Anhang dargestellt.

- Die Krankheitsdauer zum Zeitpunkt der CT-Durchführung wurde nach den Angaben des Patienten über frühere typische Symptome (Sehstörungen mit Verschwommensehen oder Doppelbildern, Gefühls-, Blasenentleerungsstörungen, Lähmungen) ermittelt.

Ferner wurden folgende Variablen berücksichtigt:

- Corticoidbehandlung bei CT
  - keine
  - < 10 Tage
  - > 10 Tage
- Alter bei Ersterkrankung
- Alter bei CT
- Geschlecht
- Schubhäufigkeit
  - 1. Schub
  - < 3 Schübe
  - > 3 Schübe

3.2.2 Patienten:

Über einen Zeitraum von 5 Jahren (1978 - 82) wurden diejenigen Patienten unserer Klinik mit der Diagnose einer sicheren, wahrscheinlichen oder möglichen MS in die Untersuchung einbezogen, bei denen ein oder mehrere Computertomogramme durchgeführt worden waren. Außerdem wurden 10 Patienten der Augenklinik des Katharinenhospitals der Stadt Stuttgart mit der Diagnose einer Retrobulbärneuritis in die Studie einbezogen, die in unserer Klinik konsiliarärztlich untersucht und bei denen ein CT durchgeführt worden war. *

Zur Verteilung der Patienten auf die einzelnen diagnostischen Gruppen und zur Geschlechts- und Altersverteilung siehe Tabellen 2 und 3 (Seite 12).

Nicht in die Studie aufgenommen wurden Fälle mit Zweiterkrankungen, die für pathologische CT-Befunde verantwortlich sein könnten. In erster Linie handelt es sich um anamnestisch gesicherten Alkoholabusus, Gefäßerkrankungen in der Vorgeschichte (zerebrale Insulte oder transitorische

* Aus methodischen Gründen konnten nur die Fälle mit CT im Neuroradiologischen Institut des Katharinenhospitals und (seit 10/81) bei Herrn Dr. med. K.-J. Klott berücksichtigt werden.

ischämische Attacken) oder dopplersonographisch gesicherte Stenosen der hirnversorgenden extrakraniellen Gefäße.
Alle Patienten wurden einer gründlichen neurologisch-psychiatrischen Untersuchung unterzogen.* Anschließend wurde der Befund entsprechend der Fragestellung kategorisiert (siehe Seite 10).

Tabelle 2: Verteilung der Patienten (N = 150)

Diagnose	N	Alter bei Erstkrankung	Alter bei CT	Krankheitsdauer bei CT
I	68	15 - 53 J.	22 - 67 J.	1 - 27 J.
II	41	14 - 58 J.	15 - 61 J.	< 4 Wochen - 10 J.
III	41	15 - 54 J.	15 - 56 J.	1 Woche - 5 J.

Es handelt sich um 106 Frauen und 44 Männer.**
Sie verteilen sich auf die Verlaufsformen wie folgt:

Tabelle 3:

Verlauf	N
akut/schubförmig	98
primär chronisch	26
sekundär chronisch	26

---

* seit 4/81 wurden die Patienten zum großen Teil von Referentin selbst untersucht, in den andern Fällen wurde der Befund den Krankengeschichten entnommen.

** männliche Patienten sind aus methodischen Gründen etwas unterrepräsentiert (siehe 41).

3.2.3 Computertomographische Untersuchungen:

3.2.3.1 Geräte (Tabelle 4): *

Gerät	EMI 1010	Somatom SF	CE 10000	GE 8800
Typ	Rotations-Translations-Scanner	Rotations-Scanner		
Matrix	160	256	256/512	312
Schichtdicke (cm)	10	8	8	10
Schichtdicke bei Spezialaufnahmen	5	4	3	5
Anwendungszeitraum	1978-12/81	1 - 7/82	seit 7/82	seit 10/82

3.2.3.2 Untersuchungen:

An 150 Patienten wurden insgesamt 187 computertomographische Untersuchungen durchgeführt (Verlaufsuntersuchungen mit 2 - 4 Computertomogrammen an 28 der 150 Patienten).
In 101 Fällen wurde das CT nach intravenöser Bolusinjektion eines ionischen jodhaltigen nierengängigen Kontrastmittels wiederholt.

3.2.3.3 Beurteilung der Computertomogramme:

Alle 187 Computertomogramme wurden von September bis Dezember 1982 nochmals befundet nach folgenden Kriterien: **

Atrophie: Die Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume wurde nach klinischen Kriterien beurteilt (Konfiguration der Vorderhörner der Seitenventrikel, Weite der inneren und äußeren Liquorräume in Bezug auf das Alter des Patienten) und - getrennt für das Ventrikelsystem und die äußeren Liquorräume - kategorisiert als "keine" - "geringe" - "mäßige" - "ausgeprägte" Atrophie.

---

* Geräte 1 - 3 Institut für Radiologie, Katharinenhospital; Gerät 4 Herr Dr. Klott.

** Die Zweitbefundung übernahm Frau Dr.med.R.Gustorf-Aeckerle, Ärztliche Direktorin des Neuroradiol. Instituts des Katharinenhospitals (zusammen mit Referentin), wofür ihr an dieser Stelle herzlich Dank gesagt werden soll.

Es wurde bewußt auf die von anderen Autoren beschriebene Ausmessung der Ventrikel und der äußeren Liquorräume (26; 49; siehe auch 38) verzichtet, da die klinische Erfahrung gezeigt hat, daß 1. die Ventrikelweite variabel ist und auch beim selben Patienten wechseln kann und 2. Zweifel angemeldet werden müssen, ob tatsächlich vergleichbare Ventrikelbereiche abgebildet und gemessen werden (Einstellung des Kopfes und Winkelneigung bei der Untersuchung sind nicht reproduzierbar). Darüberhinaus differieren die Angaben zur Messung (26;38;49).

Hypodense Areale wurden danach beurteilt, ob sie einzeln oder multipel, ein- oder beidseitig auftraten und wo sie lokalisiert waren: Marklager - periventrikulär - Marklager-Rindengrenze - Rinde - sonstige Lokalisation (diese wurde im Befund gesondert festgehalten).

Kontrastmittelanreicherung wurde entsprechend kategorisiert. Zusätzlich wurde festgehalten, ob das anreichernde Areal im Nativ-CT iso- oder hypodens war.

Bei Vorliegen eines Hirnödems wurde gegebenenfalls beurteilt, ob es lokal oder diffus, ein- oder beidseitig bestand.

4. Ergebnisse

Im Folgenden werden zunächst die Befunde der 15o Erst-Computertomogramme im Hinblick auf die Fragestellungen dargestellt. Im Anschluß werden die CT-Verlaufsuntersuchungen bei 28 der 150 Patienten gesondert ausgewertet.

4.1 Ergebnisse der 150 CT-Untersuchungen:

4.1.1 Allgemeine Übersicht:

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die CT-Befunde in den Diagnosegruppen I - III. (Prozentangaben in Klammern):

Diagnose-gruppe	N	CT o.B.	Atrophie	Atrophie + Herde	Herde*	sonstige Befunde
I	68	15 (22,1)	28 (41,2)	20 (29,4)	5 (7,4)	-
II	41	18 (43,9)	5 (12,2)	10 (24,4)	8 (19,5)	-
III	41	28 (68,3)	5 (12,2)	1 (2,4)	6 (14,6)	1 Sella-tumor

Tabelle 6 zeigt eine Gegenüberstellung der Fälle mit akutem/schubförmigem Verlauf und solchen mit primär chronischem Verlauf (Prozentangaben in Klammern):

Verlauf	N	CT o.B.	Atrophie	Atrophie + Herde	Herde	sonstige Befunde
akut/schub-förmig	98	48 (49,0)	21 (21,4)	14 (14,3)	14 (14,3)	1 (s.o.)
primär chro-nisch	26	11 (42,3)	7 (26,9)	5 (19,2)	3 (11,5)	-

* Unter "Herden" sind hypodense Zonen und KM-Anreicherungen zusammengefaßt.

Tabelle 5 zeigt einen hochsignifikanten Anstieg pathologischer CT-Befunde von Gruppe III nach Gruppe I. *
Dies ist jedoch nicht auf eine längere Krankheitsdauer der Patienten mit sicherer MS zurückzuführen, da sich die CT-Befunde der Gruppe I bei unterschiedlich langer Krankheitsdauer nicht signifikant unterscheiden (Tabelle 7).
Ebensowenig fand sich ein statistisch bedeutsamer Unterschied zwischen schubförmigem und primär chronischem Verlauf (Tabelle 6).

Tabelle 7: CT-Befunde der Gruppe I bei unterschiedlicher Krankheitsdauer (N = 68)

KD	N	CT o.B.	Atrophie	Atrophie + Herde	Herde
< 5 J.	11	4	4	3	-
< 10 J.	26	7	11	7	1
> 10 J.	31	4	13	10	4

4.1.2 Innere und äußere Hirnatrophie:

Die Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume war der häufigste pathologische Befund (46% aller Patienten); in Gruppe I trat sie sogar bei 70,6% der Patienten auf. Die subkortikale Atrophie schien geringfügig stärker ausgeprägt als die kortikale Hirnsubstanzminderung, allerdings ohne statistische Signifikanz. Sie betraf überwiegend die Seitenventrikel. Bei 8 Patienten (11,6% derjenigen mit Atrophiezeichen) war zusätzlich der 3.Ventrikel deutlich erweitert, 3 Fälle (4,4%) wiesen eine sichere Kleinhirnatrophie auf; alle 11 Fälle gehörten der Diagnosegruppe I an.
Den Zusammenhang zwischen Atrophiezeichen im CT und hirn-

---

* Die statistischen Prüfungen erfolgten nach den in (24) angegebenen Prüfverfahren (Chi^2-Test; Kontingenzkoeffizienten) und Tabellen. "Signifikant" = 5%-Niveau; "sehr signifikant" = 1%-Niveau.

organischer Wesensänderung zeigt Tabelle 8; er ist statistisch sehr signifikant.

Tabelle 8: Hirnatrophie und organische Wesensänderung (N = 150) *

Wesensänderung	Atrophie keine	geringe	ausgeprägte
keine	82	15	5
geringe	10	14	5
schwere	0	9	10

Ein organisches Psychosyndrom wurde bei 29 Fällen der Gruppe I (42,6%) diagnostiziert; von diesen wiesen 26 (89,7%) auch eine deutliche Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume auf. Nur bei 3 von 20 Patienten ohne Wesensänderung fanden sich Atrophiezeichen im CT (15%).

Eine Zunahme der Fälle mit organischem Psychosyndrom mit längerer Krankheitsdauer konnte statistisch dagegen nicht nachgewiesen werden (Tabelle 9).

Tabelle 9: Krankheitsdauer und organisches Psychosyndrom in Gruppe I (N = 68) - in Klammern die Fälle ohne Atrophiezeichen im CT *

Wesensänderung	Krankheitsdauer < 5 J.	< 10 J.	> 10 J.
keine	8 (3)	15 (7)	13 (7)
geringe	6 (1)	9 (1)	7 (1)
schwere	0	3	7

* Die Fälle wurden hier in jeweils drei Klassen zusammengefaßt. Kontingenzkoeffizient C nach Pearson: C = 0,544 (sehr signifikant)

4.1.3 Herde im CT:

In Gruppe III waren CT-Herde ohne atrophische Veränderungen der häufigste pathologische Befund (14,6%); in Gruppe II wiesen sogar 19,5% der Patienten Herde auf, während dieser Befund nur in 7,4% der Fälle mit klinisch sicherer MS auftrat (siehe Tabelle 5, Seite 15). Der Unterschied ist allerdings statistisch nicht signifikant.

Einzelne, gut abgrenzbare Hypodensitäten waren ebenso häufig wie multiple, unscharf-fleckige Zonen verminderter Dichte. Die typische Lokalisation war das Marklager der Großhirnhemisphären, aber nur zu einem kleineren Teil in unmittelbarer Nachbarschaft zum Ventrikelsystem. Die periventrikulären Herde fanden sich meist nahe den Vorder- und (weniger häufig) Hinterhörnern der Seitenventrikel. Herde an der Marklager-Rindengrenze waren in der Regel multipel und reicherten überwiegend Kontrastmittel an. Alle weiteren Lokalisationen waren selten (zur Verteilung siehe Tabelle 10).

Pathologische Dichteanhebungen nach Kontrastmittelgabe ließen sich in 23,7% nachweisen. Die Verteilung entsprach derjenigen der hypodensen Zonen.
Alle Patienten mit pathologischem enhancement im CT waren akut erkrankt oder hatten sich akut verschlechtert.

Tabelle 10: Art und Lokalisation der CT-Herde

Lokalisation	Hypodensitäten		Kontrastmittelanreicherungen	
	einzeln	multipel	nativ hypodens	nativ isodens
Marklager	23	7	3	1
periventrikulär	7	8	3	0
Marklager-Rindengrenze	5	7	6	5
Kleinhirn	2	3	1	0
N.opticus	2	0	2	0
Hirnstamm	1	0	1	0
Großhirnrinde	1	0	0	0

In 6 der 19 Fälle mit Kontrastmittelanreicherung (31,6%) wies das Nativ-CT keine hypodensen Areale auf: dreimal war es unauffällig, zweimal zeigte das CT ein Hirnödem (siehe unten), in einem Fall bestand eine diskrete Erweiterung der Seitenventrikel.

Fünfmal kam es zu diffus-fleckiger Dichteanhebung an der Marklager-Rindengrenze (bei einem dieser Patienten nur einseitig); bei einem Patienten mit leichter Hemiparese links reicherte ein im Nativ-Scan isodenser großer Herd im rechten Marklagerbereich Kontrastmittel an.

Die drei Diagnosegruppen unterschieden sich statistisch nicht in der Häufigkeit der Fälle mit Kontrastmittelanreicherung.

Nur in zwei Fällen ergab das Nativ-CT einzelne hyperdense Zonen an typischer Stelle (im periventrikulären Marklager) ohne Raumforderungszeichen und ohne Kontrastmittelaufnahme. Beide Patienten hatten eine langjährig bekannte MS.

Ein diffuses beidseitiges Hirnödem unterschiedlichen Ausmaßes wurde bei drei akut erkrankten Patienten festgestellt. Eine vierte Patientin ließ bei zwei CT-Kontrollen ein enggestelltes Ventrikelsystem erkennen; möglicherweise hat hier ebenfalls ein Hirnödem vorgelegen.

4.1.4 Lokalisation der CT-Herde und klinische Symptomatik:

Sieben Patienten wiesen eine gute Übereinstimmung zwischen einer leichten Hemiparese und einem einzelnen größeren Herd im Marklager der entsprechenden Großhirnhemisphäre auf. In drei Fällen zeigte der Herd nach Kontrastmittelgabe pathologisches enhancement, in einem Fall wurde ein hirnisodenser Herd erst nach Kontrastmittelinjektion sichtbar. Vier der fünf Patienten mit Kleinhirnherden wiesen eine ausgeprägte zerebelläre Symptomatik auf; auch in diesen Fällen kann also von einer engen Beziehung zwischen klinischem und CT-Befund gesprochen werden. Entsprechendes

gilt für die beiden Fälle mit Verdickung des Nervus opticus und Kontrastmittelanreicherung bei akuter gleichseitiger Sehnervenentzündung.

Diese Übereinstimmungen zwischen Klinik und CT rechtfertigen aber keineswegs die Erwartung, solche Entsprechungen regelmäßig zu finden: bei weiteren 26 Fällen mit ausgeprägter zerebellärer Symptomatik konnten weder Herde noch eine Kleinhirnatrophie nachgewiesen werden; 21 Patienten mit Hemiparese und drei mit Hemihypästhesie wiesen ebenso wie 17 Fälle mit Retrobulbärneuritis keine entsprechenden CT-Herde auf.
Andererseits unterschieden sich die Patienten mit überwiegend spinaler Symptomatik in den CT-Befunden nicht von den Fällen mit klinisch deutlich nachweisbaren supraspinalen Herden.

4.1.5 Kontrastmittelgabe und Cortisonbehandlung:

Die überwiegende Zahl unserer Patienten hat zum Zeitpunkt der CT-Untersuchung nach Kontrastmittelgabe keine Steroidbehandlung erhalten. Nach den vorliegenden Daten hat die Therapie mit Cortison vor der CT-Durchführung aber keinen Einfluß auf die Kontrastmittelanreicherung - die Zahlen sind allerdings klein (Tabelle 11).

Tabelle 11: Cortisongabe und Kontrastmittel-CT (N = 101)

Cortisontherapie	KM↑	keine KM↑
keine	18	56
< 10 Tage	4	13
> 10 Tage	5	5

4.1.6 Fälle mit Retrobulbärneuritis:

Bei 19 Patienten mit akuter Sehnervenentzündung wurde ein CT mit Spezialschichtung der Orbitaregion durchgeführt, bei 10 Patienten einschließlich Kontrastmittelgabe. Die Ergebnisse gehen aus Tabelle 12 hervor.

Tabelle 12: CT-Befunde bei N.II-Neuritis in den Diagnosegruppen I - III (N = 19)

	N	CT o.B.	Herd N.II	Atrophie	sonstiger Befund
I	3	1	1	1	0
II	7	5	0	1	0
III	9	7	1	0	Hypophysenadenom

Alle Patienten waren akut erkrankt, und das CT wurde in den ersten 2 - 4 Wochen nach Erkrankungsbeginn durchgeführt. Eine Cortisonbehandlung erhielten alle Patienten, auch die beiden mit Kontrastmittelanreicherung im CT. In drei Fällen erbrachten mehrfache CT-Untersuchungen keine Änderung des ursprünglichen Normalbefundes.

Fall 1: 45jähriger Mann. Anamnese: Vier Wochen vor der stationären Aufnahme akuter Erkrankungsbeginn mit Schleiersehen und retrobulbären Schmerzen links.
Neurologisch: geringes Papillenödem links und diskreter Blickrichtungsnystagmus in alle Richtungen; der übrige neurologische und ophtalmologische Befund war regelrecht.
VEP: rechts normale Amplituden und Latenzzeiten, links keine Potentiale auslösbar. EEG: Normalbefund.

Unter der Diagnose einer N.II-Neuritis erfolgte eine Cortisontherapie.

CT: homogene Dichteanhebung nahezu des gesamten Sellabereichs; arrodierte Knochenstrukturen des linken dorsum sellae.
Differentialdiagnostisch wurde 1. ein Hypophysentumor und 2. ein von der linken Arteria carotis interna ausgehendes Aneurysma diskutiert. Operativ wurde ein Hypophysenadenom bestätigt.

4.2 Computertomographische Verlaufsbeobachtungen:

Bei 28 der 150 Patienten (20 Frauen, 8 Männer) konnten in einem Zeitraum von einer Woche bis zu 2 1/2 Jahren CT-Kontrollen durchgeführt werden. Die Daten dieser Teil-Stichprobe gehen aus Tabelle 13 hervor.

Tabelle 13: Verteilung der Patienten mit CT-Kontrollen (N = 28)

D.	N	KD bei 1. CT	Alter bei 1. CT	CT	KM-CT	Zeitraum der CT-Kontrollen
I	6	3 - 14 Jahre	24 - 50 J.	6	6	1 - 2 1/2 Jahre
II	11	1 Woche - 2 J.	15 - 59 J.	6	16	3 Wochen - 9 Monate
III	11	1 Woche -14 J.	24 - 50 J.	6	25	1 Woche - 18 Monate

In 23 Fällen lag ein akuter/schubförmiger Verlauf vor, in 4 Fällen ein primär chronisch progredienter, bei einer Patientin der Gruppe I verlief die Erkrankung zum Zeitpunkt der ersten CT-Untersuchung bereits sekundär chronisch.

Die CT-Untersuchungen zeigten folgende typische Verläufe:

Erweiterung der Liquorräume: Eine Zunahme der inneren und äußeren Hirnatrophie fand sich bei allen 6 Patienten der Gruppe I; in einem Fall war sie nur gering. Bei dieser Patientin ergab sich bei beiden Untersuchungen kein Anhalt für ein organisches Psychosyndrom, während bei den übrigen 5 Fällen klinisch eine Zunahme des bereits bei Erstuntersuchung bestehenden Psychosyndroms zu verzeichnen war. Auch in den Diagnosegruppen II und III wurde eine Zunahme der Atrophie 7 x beobachtet; sie betraf in der Regel innere und äußere Liquorräume und war deutlich. In zwei Fällen wurde sie sogar innerhalb von 4 und 6 Wochen festgestellt. Nur bei einer Patientin ging die kortikale und subkortikale Hirnsubstanzminderung mit der Zunahme einer organischen Wesensänderung einher (Fall 2).

Fall 2: 44jährige Patientin. Anamnese: seit zwei Jahren häufige Kopfschmerzen und Schwindel sowie erhebliche Leistungsminderung. Mit 30 J. fragliche Sehnervenentzündung rechts.
Neurologisch: diskrete disseminierte Symptomatik mit dissoziiertem Nystagmus, Linksbetonung der MER und geringer zerebellärer Ataxie. Psychisch: Störungen der Orientierung in Raum und Zeit, der Merkfähigkeit, des Gedächtnisses und der Konzentration; schwere Antriebs- und Affektstörung. Liquor und EEG waren o.B., in den VEP relativ verlängerte Latenzzeiten rechts.
Keine Alkoholanamnese, kein Anhalt für Gefäßerkrankung.

Bei der 2.Aufnahme 18 Monate später (wegen 1. großem Krampfanfall) bei unverändertem neurologischem Befund erhebliche Zunahme der organischen Wesensänderung. Im Liquor jetzt fragliche intrathekale IgG-Bildung bei normalem Zell- und Eiweißgehalt.

1. CT: ausgeprägte innere und äußere Hirnatrophie, weder nativ noch mit KM Herdnachweis. Das 2. CT (1 1/2 J. später) zeigt noch eine weitere Zunahme der Atrophie.

DD wurden eine MS und eine präsenile Hirnatrophie diskutiert.

CT-Veränderungen bei Nachweis von Herden im Erst-CT:

In 14 Fällen wies das 1. CT Herde auf; in 6 dieser Fälle handelte es sich um fleckige Kontrastmittelanreicherungen von nativ hirn-isodensen Herden. 2 Patienten gehörten der Diagnosegruppe I an, 7 der Gruppe II und 5 der Gruppe III.

Folgende Veränderungen zeigten sich bei den CT-Kontrollen:
- In 5 Fällen ließen sich die Herde im 2. oder im 3. CT nicht mehr nachweisen. Dies gilt sowohl für multipel-fleckiges enhancement als auch für einzelne große Herde mit und ohne Kontrastmittelanreicherung. Bei 2 Patienten war das 2. CT bereits nach 3 Wochen unauffällig; bei den andern wurden die Kontrollen erst nach 6 und 10 Wochen beziehungsweise nach 15 Monaten durchgeführt.

Fall 3: 38jähriger Mann mit Taubheitsgefühl der linken Gesichtshälfte und der linken Hand seit 6 Monaten. 2 Wochen vor CT-Durchführung akute Verschlechterung mit Sehstörungen und Schwäche des linken Beines.
Neurologisch: Hypästhesie/-algesie N.V,2 links; Cornealreflex links abgeschwächt, linksseitige Gaumensegelparese, N.VII-Mundastschwäche links; leichte Hemiparese links. MER linksbetont lebhaft bis gesteigert, PZ beidseits. Koordination intakt. Psychisch wirkte der Patient verlangsamt.
Liquor: intrathekale IgG-Bildung und oligoklonales IgG bei

normalem Zell- und Eiweißgehalt. VEP und EEG o.B.
1. CT: große hypodense Zone im rechten parietalen Marklager mit KM-Anreicherung.Zusätzlich diffus-fleckiges enhancement an der Marklager-Rindengrenze beidseits nach KM-Gabe. Geringe Erweiterung der Seitenventrikel gegenüber der Altersnorm.

2. CT (knapp 6 Wochen später): bis auf die Zeichen der inneren Atrophie unauffällig. Der Patient war klinisch ohne Cortisonbehandlung deutlich gebessert.

- Bei 4 Patienten waren die CT-Herde - ebenfalls im Zeitraum von wenigen Wochen - teilweise nicht mehr nachweisbar; es traten aber neue Herde mit und ohne Kontrastmittelanreicherung auf.

Fall 4: 25jährige Patientin mit isoliertem Status epilepticus ungeklärter Genese und nachfolgender Hemiparese links. Vorgeschichte unauffällig.
Neurologisch: horizontaler Blickrichtungsnystagmus, beidseitige Kleinhirnzeichen (Dysdiadochokinese, pathologischer Rebound) und Hemiparese links.
Das 1. CT (am Aufnahmetag) war ebenso wie LP (einschließlich Protein-Elpho), VEP und Hirnszintigramm o.B.
EEG: Herdbefund temporal und temporobasal rechts mit mittelschwerer fokaler Dysrhythmie.
2. CT bei klinisch unverändertem Befund (5 Tage später): große isolierte Hypodensität in der parietalen Rinde rechts ohne KM-Anreicherung; rechtsbetonte unscharf begrenzte hypodense Strukturauflockerungen an der Marklager-Rindengrenze beidseits mit deutlicher diffuser KM-Anreicherung. Keine Zeichen der Raumforderung.
3. CT (4 Wochen nach Aufnahme): im Nativ-Scan weiterhin multiple hypodense Areale rechts mehr als links, jedoch kein enhancement. Deutliche Erweiterung der Seitenventrikel.
Der klinische Befund war zu diesem Zeitpunkt wesentlich gebessert; die Patientin hatte eine dreiwöchige Cortisontherapie erhalten. Auch der EEG-Herdbefund war rückläufig.

3 Monate später mußte die Patientin erneut aufgenommen werden wegen akuter Schwäche beider Beine, Schwindel und Sprechstörung. Neurologisch: ausgeprägter Blickrichtungsnystagmus, HN sonst o.B.; MER rechtsbetont lebhaft bis gesteigert; PZ beidseits; Paraspastik der Beine. Linksbetonte Dysdiadochokinese und pathologischer Rebound; Dysarthrie.
Der psychische Befund war unauffällig.
Im Liquor bei weiterhin normalem Zell- und Eiweißgehalt jetzt Verdacht auf intrathekale IgG-Bildung; keine oligoklonalen Banden. EEG: leichte Allgemeinveränderung und erhebliche Zunahme der Herdveränderungen in Ausdehnung und Schweregrad ("der EEG-Verlauf ist mit der Verdachtsdiagnose einer MS nicht in Einklang zu bringen").

Das bei Wiederaufnahme durchgeführte 4. CT zeigte eine weitere Zunahme der inneren Atrophie (einschließlich Erweiterung des 3. Ventrikels) und unscharf begrenzte hypodense Strukturauflockerungen im Marklager- und Grenzbereich zur Rinde beidseits sowie im Kleinhirnbereich. Nach KM-Gabe wurden alle Herde deutlicher sichtbar; teilweise zeigten sie enhancement. In der rechten Kleinhirnhemisphäre größerer, scharf abgegrenzter Herd mit pathologischer Dichteanhebung nach KM-Gabe. Der große Herd parietal rechts (2. CT) ließ sich nicht mehr nachweisen.

In diesem Fall entsprach der CT-Verlauf dem klinisch rapide verschlechterten Zustand der Patientin. Zum Zeitpunkt der 4. CT-Untersuchung bestand bei fehlendem Anhalt für andere entzündliche Erkrankungen kein Zweifel mehr an der Diagnose einer MS.

- In zwei Fällen zeigten im Erst-CT Kontrastmittel anreichernde hypodense Zonen bei Kontrolle kein pathologisches enhancement mehr (nach 5 und 7 Monaten). Bei beiden waren die im akuten Erkrankungsstadium unscharf begrenzten Hypodensitäten jetzt schärfer abgegrenzt.

- Dreimal erbrachten die CT-Kontrollen keine Befundänderung trotz deutlicher klinischer Besserung.

Fall 5: 28jährige Frau, bei der sich innerhalb von wenigen Stunden eine Hemiparese rechts entwickelte. Neurologisch fand sich außerdem eine Hemiataxie rechts; keine aphasische Störung (Linkshänderin). Psychisch: verlangsamtes Denken und inadäquate Affektivität.
Im Liquor bei normalem Zell- und Eiweißgehalt fragliche intrathekale IgG-Bildung; VEP, EEG und Doppler o.B.

Beide Computertomogramme (innerhalb von 3 Wochen) zeigten eine isolierte Hypodensität im linken parietalen Marklager mit flauer KM-Anreicherung. DD wurde außer einem entzündlichen Prozeß eine vaskuläre Schädigung erwogen. Hierfür ergab sich klinisch aber kein Anhalt. Die neurologische Symptomatik war zum Zeitpunkt der 2. CT-Durchführung kaum noch nachweisbar, auch die psychischen Reaktionen hatten sich normalisiert. Die Patientin hatte zwischen dem 1. und 2. CT eine dreiwöchige Cortisonbehandlung bekommen.

Die diagnostische Einschätzung erfolgte daher als "wahrscheinliche MS - 1.Schub".

Nur bei vier Patienten waren beide CT-Untersuchungen unauffällig: drei mit Verdacht auf 1. Schub einer MS bei monosymptomatischer Retrobulbärneuritis und eine Patientin mit Verdacht auf primär chronischen Beginn der Erkrankung (Fall 6).

Fall 6: die 58jährige Patientin litt seit 2 Jahren an zunehmender Gangstörung und Parästhesien beider Beine; keine Seh-, keine Blasenentleerungsstörungen. Wegen typischer Liquor-Veränderungen (intrathekale IgG-Bildung, oligoklonale Banden bei normalem Zell- und Eiweißgehalt) und verlängerter Latenzzeiten in den VEP links wurde trotz klinisch ausschließlich spinaler Symptomatik der Verdacht auf primär chronisch progrediente Verlaufsform einer MS (Diagnosegruppe II) geäußert.
Wegen Zunahme der Paraspastik und sensiblem Niveau in Höhe von Th 10 wurde bei der 2. Aufnahme 9 Monate später eine thorakale Myelographie durchgeführt, die den Verdacht auf intraspinale Raumforderung ergab. Intraoperativ wurde ein Meningeom bestätigt.
Beide Computertomogramme des Schädels waren o.B.

Änderung der Diagnose während der Verlaufsbeobachtung:
Eine Neuzuordnung der meisten Patienten der Diagnosegruppen II und III zu den diagnostischen Kategorien geht aus Tabelle 14 hervor.

Tabelle 14: Änderung der Diagnosen bei Patienten der Gruppen II und III:

Ausgangs-diagnose	N	neue Diagnose I	II	III	andere Diagnose
II	11	5	5	0	intraspinale Raumforderung
III	11	3	6	2	0

Bei allen Patienten, die im Verlauf als "klinisch sichere MS" beurteilt wurden, zeigten sich die oben beschriebenen typischen CT-Veränderungen (in 6 von 8 Fällen Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume innerhalb von Wochen bis zu 6 Monaten; in 5 von 8 Fällen Verschwinden und/oder Neuauftreten von hypodensen Zonen und/oder enhancement nach Kontrastmittelgabe).
Die CT-Veränderungen bei Patienten, die im Verlauf als "wahrscheinliche MS" eingestuft wurden, bestanden ebenfalls in den beschriebenen Herd-Befunden und ihrer Veränderung bei CT-Kontrollen (in 8 von 11 Fällen) sowie in Erweiterung

der Liquorräume (in 2 von 11 Fällen). Nur eine Patientin hatte bei beiden Kontrollen ein normales CT (Beobachtungszeitraum von 4 Monaten). Bei ihr lag ebenso wie bei den beiden Patienten der Gruppe III, deren diagnostische Einschätzung nicht geändert wurde, eine Sehnervenentzündung vor. Auch bei den andern beiden Patienten blieb das CT bei Kontrolle unauffällig.

5. Diskussion

Die vorliegende Untersuchung zeigt deutliche Unterschiede im Anteil der pathologischen CT-Befunde in den einzelnen Diagnosegruppen (siehe Tabelle 5, Seite 15). Daher erscheint es nicht sinnvoll, die drei Gruppen zusammenzufassen und die Befunde für die Gesamtzahl der Patienten darzustellen, wie dies in der Literatur häufig gehandhabt wird (siehe Tabelle 1, Seite 3), zumal die diagnostische Relevanz der kranialen Computertomographie für die MS-Diagnose beurteilt werden soll.
Aus diesem Grund wurden auch die Verlaufsbeobachtungen gesondert dargestellt, da sich über einen längeren Beobachtungszeitraum bei den meisten diser Patienten eine neue diagnostische Zuordnung ergab.

Die Gesamtzahl pathologischer CT-Befunde für die Gruppe I (77,9%) entspricht derjenigen früherer Untersuchungen (14;18;19;35;43). Der Anteil hirnatrophischer Veränderungen erscheint allerdings mit 70,6% hoch; er entspricht den Ergebnissen von Delouvrier, 1979 (14). Einen noch höheren Prozentsatz hat bisher nur Gyldensted (1976) gefunden, der ausschließlich langjährige chronische MS-Verläufe untersucht hat (18;19). In der vorliegenden Studie ist dagegen der Anteil schubförmiger und kürzerer Verläufe wesentlich höher als der chronischer (siehe Tabelle 3,Seite 12 und Tabelle 7,Seite 16).

Die Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume ist ein unspezifisches und bei zahlreichen Erkrankungen anzutreffendes Merkmal; die Beurteilung ist schwierig und muß die physiologische Änderung der Weite der Liquorräume mit steigendem Alter berücksichtigen.
Unsere Beurteilung der Weite der Liquorräume erfolgte aufgrund klinischer Erfahrungswerte unter Berücksichtigung des Alters des Patienten und innerhalb weniger Wochen, so daß die Anwendung gleicher Maßstäbe als gegeben angesehen

werden darf (auf die Problematik quantitativer Messungen wurde bereits auf Seite 14 eingegangen; siehe hierzu auch die kritische Wertung durch Skalpe, 1979 (49)). Einschränkend muß vermerkt werden, daß auch die verschiedenen Gerätetypen mit unterschiedlichem Auflösungsvermögen, Schichtdicke und Bildqualität die Beurteilung erschwert haben.

Die häufigen hirnatrophischen Veränderungen im Rahmen der Multiplen Sklerose sind aufgrund pathologisch-anatomischer Untersuchungen seit langem bekannt (31). Durch Aussonderung von Fällen mit bekannten Stoffwechselerkrankungen, Alkoholabusus oder Gefäßerkrankungen wurde versucht, andere Ursachen der Atrophie weitgehend auszuschließen.

In jüngster Zeit wurde aber der Nachweis hirnatrophischer Veränderungen unter Steroid-Medikation erbracht (4). Möglicherweise sind die häufigen Befunde einer Hirnsubstanzminderung, wie sie in der Literatur beschrieben sind und auch durch die vorliegende Untersuchung bestätigt werden, nicht nur Folge der Grunderkrankung, sondern auch auf häufige - und teilweise über Jahre fortgesetzte - Cortison-Behandlungen zurückzuführen. Die meisten unserer Patienten mit klinisch sicherer MS hatten mehrere Steroid-Kuren in der Vorgeschichte. Andererseits findet sich eine Erweiterung der Liquorräume auch bei Fällen mit wahrscheinlicher oder möglicher MS in einem relativ hohen Prozentsatz: bei 36,6% in Gruppe II und bei 17% in Gruppe III; darunter sind auch eine Reihe von Patienten mit Verdacht auf den ersten Schub einer Multiplen Sklerose und solche, die zum Zeitpunkt der CT-Untersuchung noch nie Cortison bekommen hatten.

Patienten mit sicherer MS haben zwar statistisch signifikant mehr pathologische CT-Befunde als solche der Diagnosegruppen II und III, eine statistisch bedeutsame Beziehung zwischen Krankheitsdauer und Hirnatrophie konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Die Angaben in der

Literatur hierzu sind widersprüchlich (siehe den Literaturüberblick, Seite 2).
Dagegen besteht im Patientenkollektiv der vorliegenden Untersuchung eine statistisch sehr signifikante Beziehung zwischen Hirnatrophie im CT und psychiatrischer Diagnose eines psychoorganischen Syndroms.

Überraschend ist die innerhalb weniger Monate und in Extremfällen innerhalb von 4 - 6 Wochen beobachtete Erweiterung der Liquorräume. Möglicherweise spielt hier - neben den erwähnten Beurteilungsfehlern - die Cortisonbehandlung eine Rolle. Wir sahen allerdings in keinem Fall eine Rückbildung hirnatrophischer Veränderungen, wie diese etwa bei chronischem Alkoholabusus nach längerer Abstinenz beschrieben ist (46).

Die Zahl der Hypodensitäten entspricht in allen Diagnosegruppen etwa der in anderen Untersuchungen gefundenen (14; 28;33;35; siehe auch Tabelle 1, Seite 3).
Übereinstimmung besteht auch im Hinblick auf den seltenen Nachweis von Herden im Bereich der hinteren Schädelgrube und der Orbita (18;19;25;27;45;48). Dies ist wohl vor allem darauf zurückzuführen, daß erst mit Verbesserung der CT-Technik (höherem Aulösungsvermögen, dünneren Schichten) eine bessere Differenzierung dieser Strukturen möglich wird.

Abweichend von zahlreichen Autoren (18;19;27;45;48;50) fanden wir die überwiegende Anzahl der Läsionen nicht in unmittelbarer Nachbarschaft zum Ventrikelsystem, sondern häufiger tief im beiderseitigen Marklager der Großhirnhemisphären. Dies könnte damit zusammenhängen, daß wir - wegen der oft geringen Unterscheidbarkeit hypodenser Areale von Artefakten in diesem Bereich, vor allem auf teilweise mehr als 3 Jahre alten CT-Aufnahmen - sehr zurückhaltend waren in der Beurteilung von fraglichen Hypodensitäten.

Kontrastmittelanreicherung zeigte sich wie erwartet ausschließlich bei Patienten im akuten Krankheitsstadium und

häufiger bei solchen mit kürzerer Krankheitsdauer. Allerdings wurde in den Verdachtsfällen auch häufiger eine CT-Untersuchung mit Kontrastmittel durchgeführt als bei den Patienten mit bekannter MS.
Diese Ergebnisse entsprechen den pathogenetischen Vorstellungen über eine Störung der Blut-Hirn-Schranke im akuten Schub (6) als Grundlage des pathologischen enhancement (16).

Die in diesem Zusammenhang geäußerte Vermutung, die Rückbildung entzündlicher Herde sei auf den gefäßabdichtenden Effekt des Cortisons zurückzuführen (29;47), wird durch die vorliegende Studie nicht bestätigt: Kontrastmittelanreicherung kam bei Patienten mit und ohne Cortisontherapie gleich häufig vor. Bei einer Patientin ohne Cortisonbehandlung zeigte ein Kontroll-CT bereits nach zwei Wochen die vollständige Rückbildung aller Herde.

Differentialdiagnostische Erwägungen: Die vorliegende Untersuchung bestätigt den von früheren Autoren (25;43; 51;56) hervorgehobenen Wert der kranialen Computertomographie für die MS-Diagnostik.
Obwohl keiner der CT-Befunde für die Multiple Sklerose spezifisch und beweisend ist - keines der diagnostischen Hilfsmittel leistet dies bisher! - kann doch der Nachweis oder das Fehlen der beschriebenen Befund-Kombinationen die diagnostische Einordnung unklarer Fälle wesentlich erleichtern. Dies wird vor allem dann relevant, wenn daraus weitere diagnostische und gegebenenfalls therapeutische Konsequenzen abzuleiten sind. Es kann sich dabei sowohl um Patienten mit akut disseminierter Symptomatik als auch um solche mit Symptomen, die auf einen einzigen ZNS-Herd zurückgeführt werden müssen, handeln. Hier kann das CT wesentlich zur Abgrenzung gegenüber anderen entzündlichen Erkrankungen, Tumoren und vaskulären Malformationen beitragen (siehe Fall 1, Seite 21).

Besondere differentialdiagnostische Probleme bereitet in der Regel die Gruppe mit primär chronischem Beginn und/ oder vorwiegend spinaler Symptomatik; der Nachweis supraspinaler Herde ist hier für die Diagnose entscheidend. Wie das Fallbeispiel 6 (Seite 26) zeigt, sollten in solchen Fällen möglichst viele diagnostische Hilfsmittel angewandt werden, um Fehldiagnosen (wie im geschilderten Fall) zu vermeiden. Andererseits kann der Nachweis zerebraler Herde im CT oder eine über die Altersnorm hinausgehende Atrophie, für die keine andere Ursache gefunden werden kann, die Diagnose "Multiple Sklerose" stützen. In diesem Zusammenhang ist von Bedeutung, daß sich weder die Patienten mit primär chronischer Verlaufsform noch diejenigen mit überwiegend spinaler Symptomatik im Hinblick auf Häufigkeit und Art pathologischer CT-Veränderungen vom Gesamt-Kollektiv unterscheiden.

Von zusätzlichem diagnostischen Wert sind die CT-Untersuchung nach intravenöser Kontrastmittelgabe und die Durchführung von Verlaufskontrollen. Die in dieser Studie beobachteten Befundänderungen bei CT-Kontrollen entsprechen denen früherer Autoren, die aber ihre Beobachtungen an einzelnen Patienten oder sehr kleinen Gruppen gemacht haben (siehe hierzu den Literaturüberblick, Seite 5). Entscheidend ist auch hier nicht ein Befund, sondern die Vielfalt möglicher Verläufe. Eine enge Zusammenarbeit zwischen Radiologen und Klinikern erscheint erforderlich, da die Interpretation des CT-Befundes nur unter Berücksichtigung der klinischen Befunde angemessen erfolgen kann; sei es, daß ein mit der Symptomatik in Einklang zu bringender Herd im Zweit-CT unverändert erscheint, die Symptome sich aber gebessert oder gewandelt haben und nicht mehr auf den Herd zu beziehen sind - sei es, daß Herde nachgewiesen werden, die dem klinischen Bild nicht zugeordnet werden können.
Unter 28 Patienten mit einem Beobachtungszeitraum bis zu 2 1/2 Jahren befindet sich keiner, bei dem eine Übereinstimmung zwischen CT-Herd und klinischer Symptomatik unverändert geblieben wäre. In einem solchen Fall sollten weitere diagnostische Maßnahmen erfolgen, um andere Erkrankungen auszuschließen.

6. Zusammenfassung

Nach einem Überblick über die bisher veröffentlichte Literatur zur kranialen Computertomographie bei MS wurde über computertomographische Untersuchungen an 150 Patienten (106 Frauen und 44 Männern) mit klinisch sicherer, wahrscheinlicher und möglicher MS berichtet. Außerdem wurden die Ergebnisse von CT-Verlaufsbeobachtungen an 28 der 150 Patienten (20 Frauen und 8 Männern) mit jeweils zwei bis vier CT-Untersuchungen innerhalb einer Woche bis zu 2 1/2 Jahren mitgeteilt.

Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung entsprechend den Fragestellungen:

1. Pathologische CT-Befunde treten bei 77,9% der Patienten mit sicherer, bei 64,1% der Fälle mit wahrscheinlicher und bei 31,7% derjenigen mit möglicher MS auf. Die Zunahme pathologischer CT-Befunde von Gruppe III nach Gruppe I ist statistisch sehr signifikant.
Innere und äußere Hirnatrophie sind mit 41,2% der häufigste CT-Befund in Gruppe I; zusammen mit CT-Herden tritt Atrophie in 70,6% der Fälle dieser Diagnosegruppe auf.
Patienten mit wahrscheinlicher oder möglicher MS weisen nur in je 12,2% eine isolierte Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume auf; allerdings ist die Kombinatin von Atrophie und CT-Herden in Gruppe II mit 24,4% der häufigste pathologische Befund.
Kortikale und subkortikale Hirnsubstanzminderung treten hochsignifikant häufiger bei Patienten mit sicherer MS auf.
Hinsichtlich der Herde ohne atrophische Veränderungen bestehen zwischen den drei Diagnosegruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede.
Zu Kontrastmittelanreicherung kommt es in 23,7% der Scans nach Kontrastmittelgabe.
Hypodense Herde und pathologische Dichteanhebungen sind

überwiegend im Marklager der Großhirnhemisphären und periventrikulär lokalisiert; der Nachweis von Kleinhirn-, Hirnstamm- und N.opticus-Herden gelingt - bedingt durch die CT-Technik - nur selten.

2. Patienten mit schubförmigem Verlauf (N = 98) unterscheiden sich hinsichtlich ihrer CT-Befunde nicht von solchen mit primär chronischem Verlauf (N = 26).

3. Die Krankheitsdauer hat keinen Einfluß auf die Zahl pathologischer CT-Befunde; insbesondere findet sich keine statistisch relevante Zunahme der Hirnatrophie mit längerer Krankheitsdauer.

4. Dagegen besteht ein statistisch hochsignifikanter Zusammenhang zwischen kortikaler und subkortikaler Hirnsubstanzminderung und organischem Psychosyndrom.

5. Eine enge Beziehung zwischen CT-Herd und klinisch-neurologischem Befund besteht bei 7 Patienten mit Hemiparese, bei 2 Patienten mit Retrobulbärneuritis und bei 4 Patienten mit zerebellärer Symptomatik.

6. Im Vergleich zur Gesamtzahl der Fälle mit entsprechenden Symptomschwerpunkten muß die Zahl der Übereinstimmungen zwischen CT-Befund und Klinik als gering angesehen werden. Patienten mit spinaler Symptomatik weisen - statistisch betrachtet - dieselben CT-Veränderungen auf wie solche mit zerebralen Symptomen.

7. Ein Einfluß der Cortisonbehandlung auf die Darstellung von Kontrastmittelanreicherung im CT kann nicht bestätigt werden.

8. Bei CT-Verlaufsbeobachtungen ergeben sich folgende typische Befundänderungen:
- In 46,5% der Fälle kam es innerhalb von 4 Wochen bis zu 2 1/2 Jahren zu einer deutlichen Erweiterung der inneren und äußeren Liquorräume.
- Herde, die sich im Erst-CT hypodens oder nach intravenöser Kontrastmittelgabe hyperdens darstellten, konnten

innerhalb von 2 Wochen bis zu 15 Monaten nicht mehr nachgewiesen werden.
- Während frühere Herde nicht mehr nachweisbar waren, zeigten sich innerhalb weniger Wochen neue, teilweise Kontrastmittel anreichernde Herde.
- Bei Erstuntersuchung anreichernde Areale waren bei Kontrolle als hypodense Zonen nachweisbar.
- Der CT-Befund blieb über einen Zeitraum von 3 Wochen bis zu 18 Monaten unverändert trotz klinischer Besserung.

9. Differentialdiagnostische Probleme ergeben sich:
- bei akut/schubförmigem Verlauf mit diffus-fleckiger Dichteanhebung nach Kontrastmittelgabe gegenüber unspezifischen Meningo-Enzephalitiden;
- bei monosymptomatischem Beginn und entsprechendem CT-Herd gegenüber vaskulären Prozessen oder Tumoren;
- bei paraspastischem Verlauf ohne sichere supraspinale Symptomatik, wenn das CT keine der geschilderten typischen Befundkombinationen aufweist;
- bei ausgeprägter Hirnsubstanzminderung gegenüber anderen hirnatrophischen Prozessen, zum Beispiel der Alzheimer'schen Erkrankung.

In der vorliegenden Untersuchung konnte bei einem Patienten mit klinisch typischer Retrobulbärneuritis computertomographisch ein Hypophysentumor nachgewiesen werden; eine Patientin mit rein spinaler Symptomatik und normalen CT-Befunden innerhalb von 9 Monaten hatte ein intraspinales Meningeom.

Die kraniale Computertomographie wird aufgrund der vorgelegten Ergebnisse als ein wesentliches Hilfsmittel in der Diagnostik der Multiplen Sklerose angesehen.

7. Literaturverzeichnis

1 Aita,J.F., D.R.Bennett, R.E.Anderson, F.Ziter: Cranial CT appearance of acute multiple sclerosis. Neurology 28 (1978) 251-255

2 Aita,J.F.: Letters to the editor. Arch. Neurol. 37 (1980) 738

3 Bauer,H.J.: IMAB-Enquête concerning the diagnostic criteria for MS. In: Bauer,H.J., S.Poser, G.Ritter: Progress in Multiple Sclerosis Research. Berlin - Heidelberg - New York 1980

4 Bentson, J.R., J.Winter, G.H.Wilson: Steroids and apparent cerebral atrophy on computed tomography scans. J. Comput. assist. Tomogr. 2 (1978) 16-23

5 Bleuler,E.: Lehrbuch der Psychiatrie. 12.Aufl., neubearbeitet von M.Bleuler. Berlin - Heidelberg - New York 1972

6 Broman,T.: Blood-brain barrier damage in MS: supravital test observation. Acta neurol. scand. 40 (1964) 21-24

7 Brownell,B., J.F.Hughes: The distribution of plaques in the cerebrum in multiple sclerosis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 25 (1962) 315-320

8 Cala,L.A., F.L.Mastaglia: Computerized axial tomography in multiple sclerosis. Lancet 27 (1976) 689

9 Cala,L.A., F.L.Mastaglia, J.L.Black: Computerized tomography of brain and optic nerve in multiple sclerosis. J. Neurol. Sciences 36 (1978) 411-426

10 Coin,C.G., A.Hucks-Folliss: Cervical computed tomography in multiple sclerosis with spinal cord involvement. J. Comput. assist. Tomogr. 3 (1979) 421-422

11 Cole,M., R.J.Ross: Plaque of multiple sclerosis seen on computerized transaxial tomogram. Neurology 27 (1977) 890-891

12 Davis,J.M., K.R.Davis, J.Newhouse, R.C.Pfister: Expanded high iodine dose in computed cranial tomography: a preliminary report. Radiology 131 (1979) 373-380

13 Davis,K.R., J.M.Taveras, G.H.Roberson, R.H. Ackermann: Some limitations of computed tomography in the diagnosis of neurological diseases. Amer. J. Roentgenol. 127 (1976) 111-123

14 Delouvrier,J.J., J.L.Tritschler, M.T.Desbleds, J.Cambier, H.Nahum: Computerized tomography in multiple sclerosis. Proceedings of the 8th Congress of the European Society of Neuroradiology. Strasbourg (1979) 81-91

15 Delouvrier,J.J., M.T.Desbleds, J.L.Tritschler, J.Aboulker, H.Nahum: Aspects tomodensitométriques évolutifs de la sclérose en plaques. Radiologie (Paris) 61 (1980) 35-43

16 Gado,M.H., M.E.Phelps, R.E.Coleman: An extravascular component of contrast enhancement in cranial computed tomography. Radiology 117 (1975) 589-593 (Part I) 595-597 (Part II)

17 Graveleau,P.,J.L.Tritschler,G.Desbled,M.Masson: Evolution des images tomodensitométriques au cours de sclérose en plaques. La Nouvelle Presse Médicale 7 (1978) 3252

18 Gyldensted,C.: Computed tomography of the brain in multiple sclerosis. Acta neurol. scand. 53 (1976) 386-389

19 Gyldensted,C.: Computer tomography of the cerebrum in multiple sclerosis. Neuroradiol. 12 (1976) 33-42

20 Harding,A.E., E.W.Radue, A.M.Whiteley: Contrast-enhanced lesions on computerized tomography in multiple sclerosis. J.Neurol. Neurosurg. Psychiat. 41 (1978) 754-758

21 Haughton,V., G.Harrington, J.Schmidt,G.Scanlon: Xenon contrast enhancement for computed tomography scanning in multiple sclerosis. Abstract in: J. Comput. Assist. Tomogr. 1 (1977) 271

22 Haughton,V., K.C.Ho, A.L.Williams, O.P.Eldevik: CT detection of demyelinated plaques in multiple sclerosis. Amer. J. Roentgenol. 132 (1979) 213-215

23 Haughton,V., J.Schmidt, A.Syvertsen, B.Khatri, K.C.Ho, C.Wilson: Detection of demyelinated plaques with xenon-enhanced computed tomography. Neuroradiol. 20 (1980) 181-183

24 Heller,K., B.Rosemann: Planung und Auswertung empirischer Untersuchungen. Stuttgart 1974

25 Hershey,L.A., M.H.Gado, J.L.Trotter: Computerized tomography in the diagnostic evaluation of multiple sclerosis. Ann. Neurol. 5 (1979) 32-39

26 Huckman,M.S., J.Fox, J.Topel: The validity of criteria for the evaluation of cerebral atrophy by computed tomography. Radiology 116 (1975) 85-92

27 Jacobs,L., W.R.Kinkel: Computerized axial transverse tomography in multiple sclerosis. Neurology 26 (1976) 390

28 Ladurner,G., H.Schraml, W.D.Sager, E.Flooh, H.Lepuschütz, H.Lechner: Diagnostische Methoden bei Multipler Sklerose. Nervenarzt 52 (1981) 340-343

29 Lane,B., B.A.Carroll, T.A.Pedley: Computerized cranial tomography in cerebral diseases of white matter. Neurology 28 (1978) 534-544

30 Lebow,S., D.C.Anderson, A.Mastri, D.Larson: Acute multiple sclerosis with contrast-enhancing plaques. Arch. Neurol. 35 (1978) 435-439

31 Lumsden,C.E.: The neuropathology of multiple sclerosis. In: Vinken,P.J., G.W.Bruyn: Multiple Sclerosis and other demyelinating diseases. Amsterdam - New York 1970

32 Marano,G.D., C.A.Goodwin, J.P.Ko: Atypical contrast enhancement in computerized tomography of demyelinating disease. Arch. Neurol. 37 (1980) 523-524

33 Mastaglia,F.L., J.L.Black, L.A.Cala, D.W.K. Collins: Electrophysiological and computerised tomography findings in multiple sclerosis: a comparative study. Proceed. Austral. Ass. Neurol. 14 (1977) 223-228

34 McAlpine,D., C.E.Lumsden, E.D.Acheson: Multiple Sclerosis - a Reappraisal. Edinburgh - London ^{2}1972

35 Mikol,F., A.Bouchareine, M.L.Aubin, J.Vignaud: La tomodensitométrie dans la sclérose en plaques. Rev. Neurol. 136 (1980) 481-490

36 Morariu,M.A., D.E.Wilkins, S.Patel: Multiple sclerosis and serial computerized tomography. Arch. Neurol. 37 (1980) 189-190

37 Moriwaka,F., T.Kishihara, A.Matsumoto, T.Hamada, K.Tashiro, K.Miyasaka: Findings of computed tomography in multiple sclerosis - correlation of clinical findings with computed tomography in clinically definite 14 patients of multiple sclerosis. No To Shinkei. Brain and Nerve (Tokyo) 32 (1980) 761-767

38 Nadjmi,M., U.Fiepgras, H.Vogelsang: Kranielle Computertomographie - ein synoptischer Atlas. Stuttgart - New York 1981

39 Nelson,M.J., S.L.Miller, L.W.McLain, L.H.A.Gold: Multiple sclerosis: large plaque causing mass effect and ring sign. J. Comput. Assist. Tomogr. 5 (1981) 892-894

40 Poser,S.: Neue Entwicklungen in der Forschung über die Multiple Sklerose. Nervenarzt 50 (1979) 611-625

41 Poser,S., G.Ritter: Multiple Sklerose in Forschung, Klinik und Praxis. Stuttgart - New York 1980

42 Prendes,J.L.: Letters to the editor. Arch. Neurol. 38 (1981) 67-68

43 Quattrini,A., A.Paggi, A.Ortenzi, P.Di Bella, F.Cianci, L.Forastieri: CT and EEG investigations in 100 patients with multiple sclerosis. Ital. J. Neurol. Sci. 2 (1981) 25-34

44 Radue,E.W., B.E.Kendall: Iodide and xenon enhancement of computed tomography (CT) in multiple sclerosis (MS). Neuroradiol. 15 (1978) 153-158

45 Reisner,T., E.Maida: Computerized tomography in multiple sclerosis. Arch. Neurol. 37 (1980) 475-477

46 Ron,M.A., W.Acker, G.K.Shaw, W.A.Lishman: Computerized tomography of the brain in chronic alcoholism. Brain 105 (1982) 497-514

47 Sears,E.S., R.S.A.Tindall, H.Zarnow: Active multiple sclerosis - enhanced computerized tomographic imaging of lesions and the effect of corticosteroids. Arch. Neurol. 35 (1978) 426-434

48 Sistig,W., C.Ostertag, F.Mundinger: Die multiple Sklerose in der Computertomographie des Gehirns. Fortschr. Neurol. Psychiat. 47 (1979) 96-99

49 Skalpe,I.O.: The ventricular size on computed tomography with delta 25 head scanner. Proceedings of the 8th Congress of the European Society of Neuroradiology. Strasbourg (1979) 131-135

50 Steinhäusl,H.: Die kraniale Computertomographie bei Multipler Sklerose. Wiener Med. Wochenschrift 11 (1980) 382-384

51 Tritschler,J.L., J.J.Delouvrier, M.Masson, H.Nahum, J.Cambier: Apport de la tomodensitométrie cérébrale au diagnostic de la sclérose en plaques. Rev. Neurol. 135 (1979) 455-466

52 Tritschler,J.L., S.Prier: Sclérose en plaques: valeur diagnostique des explorations neuro-phyiologiques. La Nouvelle Presse Médicale 8 (1979) 4035-4038

53 Van der Velden,M., G.T.A.M.Bots, L.J.Endtz: Cranial CT in multiple sclerosis showing a mass effect. Surgical Neurology (Boston) 12 (1979) 307-310

54 Vinuela,F.V., A.J.Fox, G.M.Debrun, T.E.Feasby, G.C.Ebers: New perspectives in computed tomography of multiple sclerosis. Amer. J. Roentgenol. 139 (1982) 123-127

55 de Weerd,A.W.: Computerized tomography in patients with multiple sclerosis. Clin. Neurol. Neurosrug. 80 (1977) 258-263

56 Weinstein,M.A., R.J.Lederman, A.D.Rothner, P.M.Duchesneau, D.Norman: Interval computed tomography in multiple sclerosis. Radiology 129 (1978) 689-694

57 Weisberg,L.A., C.Nice, M.Katz: Cerebral Computed Tomography - a Text-Atlas. Philadelphia - London - Toronto 1978

58 Woelk,H., J.Neu: Diagnostik und Therapie der Multiplen Sklerose. Fortschr. Med. 98 (1980) 1427-1430

59 Wüthrich,R., H.Gigli, U.Wiggli, H.R.Müller, M.Elke, R.Hünig: CT scanning in demyelinating diseases. In: Lanksch,W., E.Kazner: Cranial Computerized Tomography. Berlin - Heidelberg - New York 1976

60 Wüthrich,R.: CT scan in the diagnosis and assessment of the course of MS. In: Bauer,H.J., S.Poser, G.Ritter: Progress in Multiple Sclerosis Research. Berlin - Heidelberg - New York 1980

61 Wurster,U., U.Patzold: Liquordiagnostik der Multiplen Sklerose: Neuere Methoden. diagnostik 14 (1981) 314-323

8. Anhang

8.1 Kriterien für die Diagnose der Multiplen Sklerose: *

I. Klinisch sichere MS

- schubförmiger Verlauf mit Remissionen mit mindestens zwei Schüben mit einem Intervall von kürzestens einem Monat oder
- langsame oder schrittweise Verschlechterung über mindestens sechs Monate
- neurologische Symptome, die mehr als eine umschriebene Läsion vorwiegend der weißen Substanz des ZNS anzeigen
- charakteristische Liquorbefunde (mononukleäre Pleozytose, Anstieg des IgG-Spiegels, oligoklonales IgG)
- Beginn der Symptomatik zwischen 10 und 50 Jahren
- keine bessere neurologische Erklärung

II. Klinisch wahrscheinliche MS (Untergruppe: wahrscheinlich - 1. Schub)

- Vorgeschichte, die auf Krankheitsschübe mit Remissionen hinweist, objektiv verdächtige Befunde, aber ohne eindeutige Zeichen einer multilokulären Schädigung der weißen Substanz
- ein dokumentierter einzelner Schub mit objektiven Symptomen einer multilokulären Schädigung der weißen Substanz mit guter Remission und nachfolgenden wechselnden Beschwerden und Befunden
- pathologische Liquorveränderungen, die MS-verdächtig sind, ohne daß alle unter I. genannten Veränderungen nachweisbar sein müssen
- keine bessere neurologische Erklärung

III. Klinisch mögliche MS (Untergruppe: möglich - 1. Schub)

- Vorgeschichte mit schubförmig auftretenden und abklingenden Beschwerden, ohne daß objektive krankhafte Befunde festgehalten worden sind
- objektive neurologische Befunde, die aber keine multilokuläre Schädigung des ZNS anzeigen
- pathologische Liquorveränderungen nicht obligatorisch
- keine bessere neurologische Erklärung
- die monosymptomatische Retrobulbärneuritis gehört in diese Kategorie

---

* Nach Bauer,H.J., 1980 (3); in Anlehnung an die in (61) angegebene deutsche Übersetzung, ergänzt durch eigene Übersetzung.

8.2 Diagnostische Kriterien zur Erfassung und Einteilung des psychoorganischen Syndroms mittels psychiatrischer Diagnose:*

- "leichtes organisches Psychosyndrom": geringe Störungen der Konzentration, der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses; geringe Umständlichkeit des Denkens

- "mäßiges organisches Psychosyndrom": schwerere Störungen der Konzentration, der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses; hochgradige Umständlichkeit des Denkens; affektive Labilität; Alltagsbewältigung eingeschränkt

- "schweres organisches Psychosyndrom": zusätzlich Beeinträchtigung der Orientierung in Raum und Zeit; Verlangsamung aller psychischen Vorgänge; labile und inadäquate Affektivität; Ausfüllen von Gedächtnislücken mit Konfabulationen; Alltagsbewältigung unmöglich

* die Kategorisierung erfolgte in Anlehnung an Bleuler,E., 1972 (5)

8.3 Liste der Abkürzungen:

ACTH	adrenocorticotropes Hormon
AEP	akustisch evozierte Potentiale
CT	Computertomogramm; Computertomographie
D	Diagnose
DD	Differentialdiagnose; differentialdiagnostisch
Doppler	Dopplersonographie der hirnversorgenden extrakraniellen Gefäße
EEG	Elektroenzephalogramm
HD	Hypodensität
HN	Hirnnerven
IgG	Immunglobulin G
i.v.	intravenös
J.	Jahre
KD	Krankheitsdauer
KM	Kontrastmittel
KM↑	Kontrastmittelanreicherung
LP	Lumbalpunktion
MER	Muskeleigenreflexe
MS	Multiple Sklerose
N	Anzahl
N. II	Nervus opticus
N. V	Nervus trigeminus
N. VII	Nervus facialis
o.B.	ohne pathologischen Befund
pathol.	pathologisch
PZ	Pyramidenbahnzeichen
SEP	somatisch evozierte Potentiale
s.o.	siehe oben
VEP	visuell evozierte Potentiale
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralnervensystem

An dieser Stelle möchte ich meinen herzlichen Dank aussprechen:
Frau Dr.med. R. Gustorf-Aeckerle, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre, für die freundliche Unterstützung, die sie mir trotz der für sie erheblichen Arbeitsbelastung zuteil werden ließ;

Herrn Prof.Dr.med. J. Finke für wertvolle Anregungen und konstruktive Kritik bei der Abfassung der Arbeit;

Herrn Dr.med. K.-J. Klott für die freundliche Überlassung seiner CT-Abbildungen und wichtiger Literatur.

Lebenslauf:
==========

Am 30.8.1952 wurde ich, Eva Beata Fechau, als Tochter der Sekretärin Edith Fechau in Opladen (Rhein-Wupper-Kreis) geboren.
Am 18.6.1970 legte ich am Neusprachlichen Mädchengymnasium in Opladen die Reifeprüfung ab.
Anschließend absolvierte ich am Leibniz-Kolleg der Universität Tübingen ein zweisemestriges studium generale.
Gleichzeitig, im Wintersemester 1970/71, nahm ich das Studium der Psychologie in Tübingen auf, das ich am 9.5.1977 mit der Diplomhauptprüfung abschloß.
Im Sommersemester 1972 begann ich mit dem Studium der Humanmedizin - bis zur Naturwissenschaftlichen Vorprüfung nach zwei Semestern an der Universität Stuttgart-Hohenheim, danach bis zum Medizinischen Staatsexamen am 20.10.1978 an der Universität Tübingen.
Die Approbation als Ärztin erhielt ich am 29.12.1978.
Vom 1.3.1979 bis zum 30.4.1980 war ich als Assistenzärztin in der Psychosomatischen Abteilung der Städtischen Krankenanstalten Esslingen tätig, seit dem 1.5.1980 arbeite ich, ebenfalls als Assistenzärztin, im Bürgerhospital der Stadt Stuttgart: zunächst bis zum 31.3.1981 in der Psychiatrischen, seitdem in der Neurologischen Klinik im Rahmen meiner Weiterbildung zur Ärztin für Neurologie und Psychiatrie.